

[ 別紙 1 ]

論文の内容の要旨

論文題目 ヒトゲノム配列からの G 蛋白共役型受容体遺伝子の予測に関する研究

指導教官 油谷浩幸教授

東京大学大学院医学系研究科

平成 12 年 4 月入学

医学博士過程

分子細胞生物学専攻

氏名 松本真一

ヒトゲノム計画が進み、ゲノムからの遺伝子予測が可能となった。本研究では、ヒトゲノムからの遺伝子予測によって、7 回膜貫通型受容体である G 蛋白質共役型受容体 (GPCR) 様遺伝子を集積し、未知の GPCR の発見、最大の GPCR データベース作成、および、それらの性質の特徴を解析することを試みた。

2001 年 2 月 1 日版の NCBI のヒトゲノムの配列を材料として用いた。そこからまず 6-frame 法と隠れマルコフモデルを用いた遺伝子予測プログラムにより、47 万配列の全遺伝子候補を抽出した。参照とする既知の GPCR として Swiss-Prot の 7TMR 1054 配列を用い、BLASTP による相同性検索、Pfam によるドメイン検索、PROSITE によるモチーフ検索、SOSUI による膜貫通回数予測を用いて

最大 4000 配列の GPCR 候補を選択した。そこからさらに検索条件を絞り 2000 配列を選択した。個別に、既登録か未登録か、非 GPCR 遺伝子や遺伝子以外の配列の除去を行い、最終的に 332 配列の olfactory receptor 以外の GPCR を抽出した。うち新規の GPCR が 7 配列あった。

次に他のデータベースの GPCR も収集した。その多くは我々の抽出した 332 配列と重複したが、我々の予測が取りこぼした 92 配列を新たに加え、424 配列の GPCR データベースを作った。これは現在のところ最大の GPCR の配列集である。

このデータベースを用いて、まずアミノ酸配列をもとに GPCR の分類を試みた。我々の新規の GPCR はそれぞれ P2RY10, EBI2, MAS1L, GPR127, familyC の GPCR, taste receptor にそれぞれ相同性があった。ヒトゲノム上では染色体 3 番、12 番、19 番に集積して GPCR が見られる箇所があった。

我々の GPCR を GeneChip と対応させ、GeneChip による各臓器での発現プロファイルを調べた。脳で発現している GPCR が多いことがわかった。また例えば GPR17 は脳で発現するなど、いくつかの GPCR は、臓器特異的に発現していた。

#### まとめ

ヒトゲノムの配列から 332 個の GPCR を発見し 7 個が新規であった。我々の予測以外の GPCR も集め、計 424 個の GPCR データベースをつくった。